

# 右美托咪定复合布托啡诺应用于胫腓骨 切开复位内固定术患者的临床研究

王琳

(张家港市第六人民医院麻醉科, 江苏 苏州 215625)

**摘要:** **目的** 探讨右美托咪定复合布托啡诺对胫腓骨切开复位内固定术患者镇痛效果与血流动力学指标的影响。**方法** 选择 2019 年 6 月至 2021 年 6 月张家港市第六人民医院收治的 60 例行胫腓骨切开复位内固定术患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 30 例。给予对照组患者布托啡诺麻醉, 给予观察组患者右美托咪定复合布托啡诺麻醉。比较两组患者术前及术后 3、6、12、24、48 h 静息时与活动时视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分, 麻醉前 ( $T_0$ )、给药 10 min 后 ( $T_1$ )、复位成功后 ( $T_3$ )、手术结束时 ( $T_4$ ) 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR) 水平, 以及术后并发症发生情况。**结果** 与术前比, 术后 3~48 h 两组患者静息时、活动时 VAS 评分均呈先降低后升高再降低趋势, 且观察组各时间点 VAS 评分均显著低于对照组; 与  $T_0$  时比,  $T_1$ ~ $T_4$  时两组患者 MAP 与对照组患者 HR 均呈先升高后降低趋势, 且观察组各时间点 MAP、HR 均显著低于对照组 (均  $P<0.05$ ); 观察组患者  $T_1$ ~ $T_4$  时 HR 变化不显著, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 两组患者并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 右美托咪定复合布托啡诺应用于胫腓骨切开复位内固定术中, 镇痛效果显著, 且能够维持血流动力学稳定, 不增加术后相关并发症的发生, 安全性良好。

**关键词:** 胫腓骨骨折; 切开复位内固定术; 布托啡诺; 右美托咪定; 血流动力学

**中图分类号:** R687.4+3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.21.0031.04

胫腓骨骨折在临床较为常见, 该骨折属于关节内骨折, 切开复位内固定术是临床治疗首选术式。切开复位内固定术治疗胫腓骨骨折效果确切, 但手术操作过程较为复杂, 易引起应激反应, 且术后患者往往会出现剧烈疼痛, 影响术后恢复<sup>[1]</sup>。由于胫腓骨骨折发生后即可导致患者疼痛, 提前使用麻醉药物可防止产生有害刺激, 完成超前镇痛, 维持血流动力学平稳, 利于手术顺利进行<sup>[2]</sup>。布托啡诺镇痛效果良好, 能够激动和拮抗相应的阿片受体发挥较好的镇痛作用, 给药后可缓解患者应激反应, 维持心率 (HR)、血压平稳, 但单纯使用该药物镇痛效果并不理想, 且患者术后易出现恶心、呕吐等不良反应<sup>[3]</sup>。右美托咪定兼具镇痛、镇静双重效果, 有利于减轻患者疼痛, 是临床常用的麻醉药物。临床研究显示, 右美托咪定可提高布托啡诺用于胃癌微创术后镇痛的效果, 并降低布托啡诺的不良反应发生率<sup>[4]</sup>。鉴于此, 本研究旨在探讨右美托咪定复合布托啡诺对胫腓骨切开复位内固定术患者镇痛效果与血流动力学指标的影响, 现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 6 月至 2021 年 6 月张家港市第六人民医院收治的 60 例行胫腓骨切开复位内固定术患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 30 例。对照组患者中男性 19 例, 女性 11 例; 年龄 24~74 岁, 平均 ( $58.61 \pm 4.25$ ) 岁; 体质量 42~82 kg, 平均 ( $65.81 \pm 2.96$ ) kg; 骨折原因: 暴力击打 6 例, 车祸伤 20 例, 高处坠落 4 例; 美国麻醉医师协会 (ASA)<sup>[5]</sup> 分级: I 级 17 例, II 级 13 例。观察组患者中男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 23~74 岁, 平均 ( $58.97 \pm 4.86$ ) 岁; 体质量 43~86 kg, 平均 ( $65.24 \pm 2.59$ ) kg; 骨折原因: 暴力击打 7 例, 车祸伤 18 例, 高处坠落 5 例; ASA 分级: I 级 18 例, II 级 12 例。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 可进行组间对比。纳入标准: 符合《临床诊疗指南: 骨科分册》<sup>[6]</sup> 中关于胫腓骨骨折的诊断标准; 术前检查无心、肺疾病者; 无肝、肾功能异常者。排除标准: 存在凝血功能障碍者; 对本研究所用药物存在过敏反应

**作者简介:** 王琳, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 临床麻醉。

14(30): 108-111.

[9] 胡晶, 朱敏, 苏华平, 等. 肺炎患儿血清 G-CSF、sTREM-1、sICAM-1 水平的变化及意义 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(6): 817-820.

[10] 杨明珠, 韩改琳, 倪莉. 布地奈德联合阿奇霉素序贯疗法对肺炎

支原体肺炎患儿血清 TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-5 及 VEGF 的影响研究 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(3): 383-385.

[11] 黄晓英, 张锦琪, 孙晓玄, 等. 布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的效果观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(23): 90-91.

应者；伴有心脏疾病或凝血功能障碍者；术前 1 周服用阿片类镇静剂者等。研究在张家港市第六人民医院医学伦理委员会审核批准下实施，患者及家属均签署知情同意书。

**1.2 麻醉方法** 两组患者均行切开复位内固定术治疗，术前均禁食 8 h、禁水 4 h，无术前用药，完善术前检查，监测心电图、脉搏、血氧饱和度、血压等。术中麻醉方案：对照组患者使用微量泵以 0.01 mg/(kg·h) 泵注酒石酸布托啡诺注射液（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20020454，规格：1 mL：1 mg）；观察组患者使用微量泵以 0.4 μg/(kg·h) 泵注盐酸右美托咪定注射液（四川美大康华康药业有限公司，国药准字 H20213533，规格：2 mL：0.2 mg）与布托啡诺，布托啡诺的用法与用量参照对照组，于术前 15 min 停止。注入后等待 10 min，实施腰丛联合坐股神经阻滞，采用外周神经刺激器（德国 B.BRAUN 公司，型号：Stimuplex HNS11）正级与患者腿部皮肤相连，负极与穿刺针相连。腰丛神经阻滞：患者取侧卧位，健侧向下，屈膝屈髋，经髂后上棘画棘突连线平行线，经 L4 棘突画两条平行线的垂直线，穿刺点确定为两条平行线中外 1/3 交界处，进针后回抽无血液时在两侧髂嵴间注入 20 mL 0.4% 盐酸罗哌卡因注射液（上海禾丰制药有限公司，国药准字 H20163174，规格：10 mL：75 mg）+10 mL 1% 盐酸利多卡因注射液（辽宁新高制药有限公司，国药准字 H21024265，规格：5 mL：0.1 g）。坐骨神经阻滞：取髂后上棘和股骨大转子的连线，此连线的中垂线与骶裂孔和股骨大转子连线的交点为进针点，进针后回抽无血液后注入 20 mL 0.4% 罗哌卡因 +10 mL 1% 利多卡因。术后连接自控镇痛泵：使用 3 μg/kg 体质量枸橼酸舒芬太尼注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20054171，规格：1 mL：50 μg）+0.04 mg 盐酸托烷司琼注射液（辰欣药业股份有限公司，国药准字 H20173343，

规格：5 mL：5 mg），使用 150 mL 0.9% 氯化钠溶液进行稀释，自控给药剂量为 2 mL/次，锁定 15 min，泵注入 3 mL/h。

**1.3 观察指标** ①分别于术前、术后 3、6、12、24、48 h 比较两组患者静息时、活动时的疼痛程度，采用视觉模拟疼痛量表（VAS）<sup>[7]</sup> 进行评估，分值范围为 0~10 分，分值越高，表明患者疼痛程度越严重。②分别于两组患者麻醉前（T<sub>0</sub>）、给药 10 min 后（T<sub>1</sub>）、神经阻滞完成（T<sub>2</sub>）、复位成功后（T<sub>3</sub>）、手术结束时（T<sub>4</sub>），记录平均动脉压（MAP）、HR 水平，采用生命体征监测仪监测 MAP、HR 水平。③比较两组患者呼吸抑制、恶心呕吐、心动过缓等并发症发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计软件处理文中数据，计数资料以[例(%)]表示，行χ<sup>2</sup>检验；计量资料以(̄x±s)表示，两组间比较行t检验，多时间点比较采用重复测量方差分析。以P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 VAS 评分** 与术前比，术后 3~48 h 两组患者静息时、活动时 VAS 评分均呈先降低后升高再降低趋势，且术后观察组患者各时间点 VAS 评分均显著低于对照组，差异均有统计学意义（均P<0.05），见表 1。

**2.2 血流动力学指标** 与 T<sub>0</sub> 时比，T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub> 时两组患者 MAP 与对照组患者 HR 均呈先升高后降低趋势，且观察组 T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub> 时 MAP、HR 均显著低于对照组，差异均有统计学意义（均P<0.05），观察组患者 T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub> 时 HR 变化不显著，差异无统计学意义（P>0.05），见表 2。

**2.3 并发症** 两组患者并发症总发生率比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 3。

## 3 讨论

采用切开复位内固定手术治疗胫腓骨骨折可完全复

表 1 两组患者 VAS 评分比较 (̄x±s, 分)

组别	例数	静息时					
		术前	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	30	5.48±1.79	2.19±0.77 <sup>*</sup>	2.69±0.85 <sup>*#</sup>	3.11±0.94 <sup>*#</sup>	3.88±0.82 <sup>*#△▲</sup>	2.51±0.84 <sup>*▲□</sup>
观察组	30	5.53±1.84	1.38±0.63 <sup>*</sup>	1.83±0.76 <sup>*#</sup>	2.15±0.77 <sup>*#</sup>	2.39±0.65 <sup>*#△</sup>	1.49±0.59 <sup>*▲□</sup>
t 值		0.107	4.459	4.131	4.327	7.799	5.443
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

  

组别	例数	活动时					
		术前	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	30	6.98±2.64	2.94±0.88 <sup>*</sup>	3.58±0.94 <sup>*#</sup>	4.19±1.02 <sup>*#△</sup>	4.65±0.92 <sup>*#△</sup>	3.38±0.86 <sup>*▲□</sup>
观察组	30	7.14±2.59	1.65±0.65 <sup>*</sup>	2.42±0.79 <sup>*#</sup>	2.63±0.93 <sup>*#</sup>	2.99±0.88 <sup>*#△</sup>	2.04±0.73 <sup>*#▲□</sup>
t 值		0.237	6.458	5.174	6.190	7.142	6.506
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与术前比，<sup>\*</sup>P<0.05；与术后 3 h 比，<sup>#</sup>P<0.05；与术后 6 h 比，<sup>△</sup>P<0.05；与术后 12 h 比，<sup>▲</sup>P<0.05；与术后 24 h 比，<sup>□</sup>P<0.05。

VAS：视觉模拟疼痛量表。

表 2 两组患者血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MAP(mmHg)				
		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
对照组	30	82.65±5.39	87.54±6.94 <sup>■</sup>	96.68±7.09 <sup>■°</sup>	92.17±7.35 <sup>■••</sup>	87.21±6.14 <sup>■•◇</sup>
观察组	30	83.07±5.54	84.02±6.11	90.05±6.74 <sup>■°</sup>	87.89±6.25 <sup>■°</sup>	83.12±5.66 <sup>•◇</sup>
t 值		0.298	2.085	3.712	2.430	2.683
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

  

组别	例数	HR(次/min)				
		T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
对照组	30	79.12±4.37	84.98±6.43 <sup>■</sup>	89.43±7.35 <sup>■°</sup>	87.24±6.47 <sup>■</sup>	84.53±5.12 <sup>■•</sup>
观察组	30	79.51±4.25	80.72±5.52	80.15±5.71	79.22±4.76	79.53±4.31
t 值		0.350	2.753	5.461	5.469	4.092
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与 T<sub>0</sub> 时比，<sup>■</sup>P<0.05；与 T<sub>1</sub> 时比，<sup>°</sup>P<0.05；与 T<sub>2</sub> 时比，<sup>•</sup>P<0.05；与 T<sub>3</sub> 时比，<sup>◇</sup>P<0.05。MAP：平均动脉压；HR：心率。

1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者并发症发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	呼吸抑制	恶心呕吐	心动过缓	总发生
对照组	30	1(3.33)	2(6.67)	1(3.33)	4(13.33)
观察组	30	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)
χ <sup>2</sup> 值					0.185
P 值					>0.05

位，恢复患者正常功能，但术中创伤较大，患者易因疼痛、恐惧等情绪引起强烈应激，导致血流动力学出现大幅波动，影响手术安全；另外，患者过度焦虑会引起交感神经兴奋，促使儿茶酚胺的分泌增加及大量炎性因子释放，导致 HR 加快、血压升高，易诱发严重的心血管事件，对术后恢复造成不良影响。

超前镇痛是在手术实施前予以镇痛药物，提前阻止中枢神经系统接受外周损伤冲动的传递，使中枢敏化降低，不仅能减轻术中疼痛，还能减轻术后疼痛感，减少镇痛药物使用量，是传统镇痛方法的重要创新<sup>[8]</sup>。胫腓骨骨折造成的损伤会释放大量炎性介质，对外周感应器造成影响，促使其阈值降低，导致疼痛程度不断加重。另外，切开复位内固定术中操作时也会引起疼痛，引起患者 HR、血压波动。减轻术中疼痛利于维持血流动力学平稳，更利于肌力与膝关节功能恢复，故合理使用镇痛药物是保证手术安全、促进术后恢复的关键。布托啡诺既是阿片受体的拮抗剂，也是激动剂，可对阿片 μ 受体产生拮抗，κ 受体产生激动，对中枢与外周冲动的传递进行阻止，从而发挥较好的镇痛作用，但该药物使用过量可产生呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应<sup>[9]</sup>。

右美托咪定作为一种新型的 α<sub>2</sub> 受体激动剂，一般通过中枢神经系统的蓝斑核 α 受体作用实现到镇痛效果，药物起效后患者类似睡眠状态，镇痛和镇静效果理想；其镇痛作用机制主要在于通过脊髓上水平和脊髓水平两条途径

产生，在脊髓上水平，右美托咪定通过影响下行去甲肾上腺素神经元通路，使脊髓背角的神经元 P 物质、谷氨酸等的释放被抑制，从而进一步抑制疼痛的上行传导通路；在脊髓水平，则主要是通过作用于脊髓背角的 α<sub>2</sub>C 和 α<sub>2</sub>A 受体而抑制痛觉信息的传导<sup>[10]</sup>。本研究结果显示，术后 3~48 h 观察组患者静息时、活动时 VAS 评分均显著低于对照组，两组患者并发症总发生率比较，差异无统计学意义，表明右美托咪定复合布托啡诺在胫腓骨切开复位内固定手术患者中应用价值较高，能够增强镇痛效果，且不增加并发症的发生，安全性良好。

MAP 水平变化幅度小表明血流动力学趋于正常，生命体征稳定；手术过程中可能对 HR 造成影响，影响患者生命体征。右美托咪定具有较好的特异性与选择性，可发挥理想的镇痛、镇静、抗交感作用，且不会抑制患者呼吸，与布托啡诺联合使用时作用的位点不同，两种药物可发挥协同作用，进而维持患者血流动力学指标的稳定<sup>[11]</sup>。本研究中，观察组患者 T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub> 时 HR、MAP 显著低于对照组，表明右美托咪定复合布托啡诺应用于胫腓骨切开复位内固定术中，不会对患者生命体征造成影响，可维持患者血流动力学稳定。

综上，右美托咪定复合布托啡诺应用于胫腓骨切开复位内固定术中，镇痛效果确切，能够维持血流动力学稳定，且不增加并发症的发生，安全性良好，值得临床广泛应用。

## 参考文献

- [1] 侯小冬, 付鲲鹏, 闫厚军, 等. 切开复位内固定术治疗胫骨平台骨折的疗效评价及术后膝关节功能康复的影响因素分析 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(4): 358-359.
- [2] 刘燃, 宋莺春, 董家玮, 等. 地佐辛和布托啡诺在胫腓骨骨折手术患者中的超前镇痛疗效观察 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019,



# 右美托咪定在小儿全麻手术中对患儿血流动力学的影响

崔超媛<sup>1</sup>, 李海霞<sup>1</sup>, 周国明<sup>2\*</sup>

(1. 承德医学院附属医院麻醉科; 2. 承德医学院附属医院疼痛科, 河北 承德 067020)

**摘要:** **目的** 探讨右美托咪定在小儿全麻手术中对患儿血流动力学的影响与安全性分析。**方法** 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 12 月于承德医学院附属医院行全麻手术的 116 例患儿的临床资料, 根据不同的麻醉方式将其分为 A 组 (49 例, 麻醉维持阶段使用吸入用七氟烷 + 0.9% 氯化钠溶液) 和 B 组 (67 例, 麻醉维持阶段使用吸入用七氟烷 + 右美托咪定)。比较两组患儿手术相关指标, 术前及术后 1、2 d 视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分, 麻醉诱导前 ( $T_0$ )、麻醉诱导后 ( $T_1$ )、拔管时 ( $T_2$ )、拔管后 10 min ( $T_3$ ) 时血流动力学指标水平, 以及术后 24 h 内并发症发生情况。**结果** B 组患儿拔管时间、复苏室停留时间及苏醒时间均显著短于 A 组; 与术前比, 术后 1、2 d 两组患儿 VAS 评分均显著降低, 且术后 1、2 d B 组显著低于 A 组;  $T_0 \sim T_3$  时 A 组患儿血氧饱和度 ( $SpO_2$ ) 呈先降低后升高的趋势, 且  $T_1$ 、 $T_2$  时 B 组均显著高于 A 组,  $T_3$  时 B 组显著低于 A 组;  $T_0 \sim T_3$  时 A 组患儿平均动脉压 (MAP)、心率 (HR) 水平呈先升高后降低的趋势, 且  $T_1 \sim T_3$  时 B 组显著低于 A 组 (均  $P < 0.05$ ), 而  $T_0 \sim T_3$  时 B 组患儿  $SpO_2$ 、MAP 和  $T_0 \sim T_2$  时 HR 水平比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 术后 24 h 内 B 组患儿并发症总发生率显著低于 A 组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 右美托咪定在小儿全麻手术中具有良好的镇痛和镇静作用, 能减轻患儿应激反应, 稳定血流动力学, 且安全性较高。

**关键词:** 全身麻醉; 右美托咪定; 七氟烷; 血流动力学

中图分类号: R782.05+4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.21.0034.03

七氟烷属于新型吸入麻醉药物, 具有诱导苏醒快、对呼吸循环影响小的优势, 被广泛应用于小儿麻醉中, 且该药物血气分配系数较低, 易于麻醉调节, 不易刺激呼吸道, 术后患儿可迅速苏醒。然而, 多项研究表明, 七氟烷在患儿恢复期易造成苏醒过程出现躁动、反应过激等并发症, 且发生率较高, 严重影响患儿术后恢复<sup>[1-2]</sup>。右美托咪定是一种高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂, 主要作用于大脑皮层下方, 可发挥类似于正常睡眠的镇静和催眠作用<sup>[3]</sup>。且既往研究表明, 右美托咪定在小儿全麻手术中具有有良好的镇静作用, 可降低七氟烷引起的躁动发生情

况<sup>[4]</sup>。基于此, 本研究旨在探讨右美托咪定对行全麻手术患儿的血流动力学、疼痛等指标的影响, 现将研究结果作如下报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 12 月于承德医学院附属医院行全麻手术的 116 例患儿的临床资料, 根据不同的麻醉方式将其分为 A 组 (49 例) 和 B 组 (67 例)。A 组中男患儿 27 例, 女患儿 22 例; 年龄 2~12 岁, 平均 ( $7.33 \pm 2.65$ ) 岁; 体质指数 (BMI)  $16.15 \sim 23.80 \text{ kg/m}^2$ , 平均 ( $18.43 \pm 2.16$ )  $\text{kg/m}^2$ 。B 组中男患

**作者简介:** 崔超媛, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 麻醉学。

**通信作者:** 周国明, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 疼痛发生机制与疼痛治疗方法学研究。E-mail: Zgm59@126.com

- 37(4): 98-99.
- [3] 刘燃, 刘海旺, 李玲, 等. 布托啡诺用于胫腓骨切开复位内固定患者的临床观察 [J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(2): 147-149.
- [4] 陈媛, 曹苏. 右美托咪定复合布托啡诺对胃癌微创手术患者的镇痛效果 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(12): 2455-2456, 2461.
- [5] 赵以林, 罗爱林. 2018 版美国麻醉医师协会适度镇静和镇痛指南解读 [J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1): 24-28.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南: 骨科分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 30.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2014, 8(2): 273.
- [8] 郝一, 赵兴慧, 刘海金, 等. 右美托咪定和帕瑞昔布对胫腓骨骨折切开复位内固定术超前镇痛中的效果比较 [J]. 河北医药, 2016, 38(13): 2001-2003.
- [9] 高特生, 朱波, 张树保, 等. 布托啡诺在老年下肢骨科手术术后多模式镇痛中的应用效果 [J]. 中国药物与临床, 2015, 15(6): 831-833.
- [10] 许军, 张联义. 右美托咪定复合布托啡诺对股骨近端防旋髓内钉内固定术后静脉镇痛的临床观察 [J]. 中国临床研究, 2017, 30(6): 819-821.
- [11] 石小桥, 肖继, 刘志文. 右美托咪定联合布托啡诺在经皮椎间孔镜手术中的清醒镇静镇痛效果评价 [J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(4): 378-381, 392.